

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cepedex 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

Virkestoff:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,1 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,08 mg).

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E 218)	2,0 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.
Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Ikke-invasiv, lett til moderat smertefull behandling og undersøkelse, som krever fengsling, sedasjon og analgesi hos hund og katt.

Ved samtidig bruk av butorfanol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hund.

Premedikasjon av hund og katt før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære lidelser.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlige systemiske lidelser eller til dyr som er døende.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt målart

Bruk av deksmedetomidin til valper yngre enn 16 uker og til kattunger yngre enn 12 uker er ikke undersøkt.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Dyr som behandles skal holdes varme og ved konstant temperatur både under inngrepet og oppvåkningen.

Det anbefales at dyrene fastes i 12 timer før bruk av Cepedex. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal hunden eller katten ikke gis vann eller mat før den er i stand til å svelge.

Uklarheter i hornhinnen kan oppstå under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Sikkerheten til deksmedetomidin er ikke undersøkt hos avlshanner.

Nervøse, aggressive eller oppspilte dyr bør få muligheten til å roe seg før behandling igangsettes.

Det bør utføres hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for adekvat monitorering. Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig i tilfelle det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apné når deksmedetomidin brukes i kombinasjon med ketamin for å indusere anestesi hos katt. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig i tilfelle hypoksemi påvises eller mistenkes.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke premedisineres med deksmedetomidin før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av deksmedetomidin til premedikasjon av hund og katt reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi. Det er viktig å følge nøye med på effekten når anestetika til induksjon av anestesi gis intravenøst. Behovet for flyktige inhalasjonsanestetika til vedlikeholdsanestesi reduseres også.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Deksmedetomidin er et sedativt og søvninduserende legemiddel. Utvis forsiktighet for å unngå egeninjeksjon.

Ved utilsiktet inntak eller egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

Dersom gravide kvinner skal håndtere preparatet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. at uterine kontraksjoner og blodtrykksfall hos fosteret kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner; bruk av vanntette hansker er å anbefale.

Ved hud- eller slimhinnekontakt, skal det affiserte området skylles så fort som mulig med store mengder vann, og tilsølte klesplagg som er i kontakt med kroppen fjernes. Ved kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer, skal lege kontaktes for råd.

Personer med kjent overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere veterinærpreparatet med forsiktighet.

Til legen:

Cepedex er en α_2 -adrenoreseptor-agonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrehet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert.

Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den spesifikke α_2 -adrenoreseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

På grunn av den α_2 -adrenerge aktiviteten forårsaker deksmedetomidin en reduksjon av hjerterefrekvensen og kroppstemperaturen.

Hos noen hunder og katter kan en reduksjon i respirasjonsfrekvensen forekomme. Enkeltstående tilfeller av lungeødem er rapportert. Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning til tross for opprettholdt normal arteriell oksygenering, kan slimhinnene være bleke og/eller blåaktige.

Oppkast kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen hunder og katter kan også kaste opp under oppvåkningen.

Muskelskjelvinger kan forekomme under sedasjon.

Uklarheter i hornhinnen kan forekomme under sedasjon (se også pkt. 4.5).

Ved bruk av ketamin, gitt ca. 10 min. etter deksmedetomidin, kan man noen ganger hos katt oppleve AV-blokk eller ekstrasystole. Det kan også forventes tilfeller av bradypné, uregelmessig respirasjonsmønster, hypoventilasjon og apné. I kliniske forsøk har hypoksemi vært vanlig, spesielt i de første 15 minuttene av en deksmedetomidin-ketaminanestesi. Oppkast, hypotermi og nervøsitet er også blitt rapportert ved slik bruk.

Når deksmedetomidin og butorfanol brukes samtidig hos hund, kan det forekomme bradypné, takypné, uregelmessig respirasjonsmønster (20–30 sek. apné etterfulgt av flere raske innåndinger), hypoksemi, muskeltrekninger eller skjelving eller "padling", eksitasjon, hypersalivasjon, brekninger, oppkast, urinering, huderytem, plutselig oppvåkning eller forlenget sedasjon. Brady- og takyarytmier har vært rapportert. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller -pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av hund, kan bradypné, takypné og oppkast forekomme. Brady- og takyarytmier har vært rapportert og omfatter uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan opptre i sjeldne tilfeller.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av katt, kan oppkast, gulping, bleke slimhinner og lav kroppstemperatur forekomme. En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (fulgt av ketamin eller propofol) gir ofte sinusbradykardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller erstatningsslag/erstatningsrytmer.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk hos mållartene under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Bruk av preparatet under drektighet og diegiving anbefales derfor ikke.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av andre preparater som nedsetter sentralnervesystemets funksjoner forventes å forsterke virkningene av deksmedetomidin, og derfor bør en tilstrekkelig dosejustering foretas. Antikolinergika bør brukes med forsiktighet sammen med deksmedetomidin.

Administrering av atipamezol etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkingsperioden. Hunder og katter er normalt våkne og kan stå på bena innen 15 minutter.

Katt:

Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, ble maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin fordoblet uten at T_{max} ble endret. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminering av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg kroppsvekt gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi takykardi.

Atipamezol reverserer ikke virkningen av ketamin.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Veterinærpreparatet er beregnet til:

- Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.
- Katt: intramuskulær bruk.

Veterinærpreparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Deksmedetomidin, butorfanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk kompatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Følgende dosering anbefales:

Hund:

Deksmedetomidin-dosene er basert på kroppens overflateareal:

For ikke-invasive, milde til moderat smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever fengsling, sedasjon og analgesi:

Intravenøst: opptil 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.
 Intramuskulært: opptil 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorfanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av deksmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Premedikasjonsdosen av deksmedetomidin er 125–375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon når inngrepet krever anestesi. Dosen bør tilpasses type kirurgi, inngrepets varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorfanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter etter administrering. Full sedativ og analgetisk effekt oppnås i løpet av 30 minutter etter administrering. Sedasjonen varer i minst 120 minutter og analgesien i minst 90 minutter. Spontan oppvåkning skjer i løpet av tre timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol og tiopental redusert med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold bør gis til den ønskede kliniske effekten oppnås. I en klinisk undersøkelse bidro deksmedetomidin til postoperativ analgesi i 0,5 til 4 timer. Denne varigheten er imidlertid avhengig av en rekke variabler, og ytterligere analgesi bør administreres ut fra en klinisk vurdering.

Tilsvarende doser basert på kroppsvekt vises i tabellene nedenfor. Det anbefales å bruke en tilstrekkelig gradert sprøyte for å sikre presis dosering ved administrering av små mengder.

Hundens vekt (kg)	Deksmedetomidin 125 mikrogram/m ²		Deksmedetomidin 375 mikrogram/m ²		Deksmedetomidin 500 mikrogram/m ² *	
	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)
2–3	9,4	0,2	28,1	0,6	40	0,75
3,1–4	8,3	0,25	25	0,85	35	1
4,1–5	7,7	0,35	23	1	30	1,5
5,1–10	6,5	0,5	19,6	1,45	25	2
10,1–13	5,6	0,65	16,8	1,9		
13,1–15	5,2	0,75				
15,1–20	4,9	0,85				

* kun i.m.

Til dyp sedasjon og analgesi med butorfanol		
Hundens vekt (kg)	Deksmedetomidin 300 mikrogram/m ² intramuskulært	
	(mikrog./kg)	(ml)
2–3	24	0,6
3,1–4	23	0,8
4,1–5	22,2	1
5,1–10	16,7	1,25
10,1–13	13	1,5
13,1–15	12,5	1,75

For tyngre hunder brukes Cepedex 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabell.

Katt:

Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidinhydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,4 ml Cepedex per kg kroppsvekt når det brukes i forbindelse med ikke-invasive, lett til moderat smertefulle behandlinger som krever fengsling, sedasjon og analgesi.

Samme dosering brukes når deksmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol redusert med 50 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold av anestesi bør gis til den ønskede effekten oppnås.

Anestesi med ketamin i doseringen 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, eller propofol intravenøst til ønsket effekt, kan innledes 10 minutter etter at premedikasjonen er gitt.

Dosering til katter vises i tabellen nedenfor.

Kattens vekt (kg)	Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært	
	(mikrog./kg)	(ml)
1–2	40	0,5
2,1–3	40	1

For tyngre katter brukes Cepedex 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabell.

Hund og katt:

Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opptil 60 minutter etter administrering. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol (se pkt. 4.10).

Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Hund:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet av atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml er en femdel (1/5) av doseringsvolumet av Cepedex 0,1 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsveien for Cepedex.

Katt:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon i følgende doser:

5 ganger startdosen deksmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt. Doseringsvolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer en tiel (1/10) av mengden Cepedex 0,1 mg/ml som ble gitt til katten.

Etter overdosering med deksmedetomidin (3 ganger anbefalt dose) gitt sammen med 15 mg ketamin per kg, kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre hypnotika og sedativa
ATCvet-kode: QN05C M18.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Den aktive substansen i Cepedex er deksmedetomidin, som gir sedasjon og analgesi hos hunder og katter. Varigheten og dybden av sedasjonen og analgesien er doseavhengig. Ved maksimal effekt er dyret avslappet, liggende og reagerer ikke på ytre stimuli.

Deksmedetomidin er en potent og selektiv α_2 -adrenoreseptoragonist, som hemmer utskillelsen av noradrenalin fra noradrenerge nevroner. Sympatisk neurotransmisjon hindres, og bevissthetsnivået reduseres. Redusert hjerterefreknens og midlertidig AV-blokk kan observeres etter administrasjon av deksmedetomidin. Blodtrykket reduseres til normalt nivå eller lavere etter en innledende økning. Respirasjonsfrekvensen kan noen ganger reduseres. Deksmedetomidin fremkaller også en rekke andre α_2 -adrenoreseptor-medierte effekter, som omfatter piloereksjon, svekkelse av motorikk og sekresjonsfunksjoner i mage/tarmkanalen, diurese og hyperglykemi.

En mild temperaturreduksjon kan forekomme.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Deksmedetomidin er en lipofil forbindelse som absorberes godt etter intramuskulær administrasjon. Deksmedetomidin distribueres raskt i kroppen, og penetrerer lett blod-hjerne-barrieren. Ifølge studier utført på rotte, er maksimal konsentrasjon i sentralnervesystemet mange ganger større enn tilsvarende konsentrasjon i plasma. I blod foreligger deksmedetomidin i stor grad bundet til plasmaproteiner (> 90 %).

Hund: 0,6 timer etter en intramuskulær dose på 50 mikrogram/kg oppnås en maksimal konsentrasjon i plasma på ca. 12 nanogram/ml. Biotilgjengeligheten til deksmedetomidin er 60 %, og tilsynelatende distribusjonsvolum (Vd) er 0,9 l/kg. Halveringstiden for eliminering ($t_{1/2}$) er 40–50 minutter.

Sentrale biotransformasjoner hos hunder omfatter hydroksylering, konjugering med glukuronsyre og N-metylering i leveren. Alle kjente metabolitter mangler farmakologisk aktivitet. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen og i mindre grad i faeces. Deksmedetomidin har høy clearance, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

Katt: Etter en intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg er C_{max} 17 nanogram/ml. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 0,24 t etter intramuskulær administrasjon. Tilsynelatende distribusjonsvolum (Vd) er 2,2 l/kg og halveringstiden ($t_{1/2}$) er én time.

Biotransformasjon hos katt skjer ved hydroksylering i leveren. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen (51 % av dosen) og i mindre grad i faeces. Som hos hunder har deksmedetomidin høy clearance hos katter, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Metylparahydroksybenzoat (E 218)
Propylparahydroksybenzoat
Natriumklorid
Natriumhydroksid (E 524) (til pH-justering)
Saltsyre (E 507) (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

Deksmedetomidin er kompatibel med butorfanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske med fargeløse hetteglass i glass (Type I) på 5 ml og 10 ml med brombutylgummikork og aluminiumshette.

Pakningsstørrelser:
1 hetteglass med 5 ml
1 eller 5 hetteglass med 10 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for destruksjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/16/200/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:13/12/2016.

<Dato for siste fornyelse:> <{DD/MM/ÅÅÅÅ}> <{DD måned ÅÅÅÅ}.>

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret
<http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cepedex 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

Virkestoff:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,5 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,42 mg).

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E 218)	1,6 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.
Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Ikke-invasiv, lett til moderat smertefull behandling og undersøkelse, som krever fengsling, sedasjon og analgesi hos hund og katt.

Ved samtidig bruk av butofranol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hund.

Premedikasjon av hund og katt før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære lidelser.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlige systemiske lidelser eller til dyr som er døende.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt målart

Bruk av deksmedetomidin til valper yngre enn 16 uker og til kattunger yngre enn 12 uker er ikke undersøkt.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Dyr som behandles skal holdes varme og ved konstant temperatur både under inngrepet og oppvåkningen.

Det anbefales at dyrene fastes i 12 timer før bruk av Cepedex. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal hunden eller katten ikke gis vann eller mat før den er i stand til å svelge.

Uklarheter i hornhinnen kan oppstå under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Sikkerheten til deksmedetomidin er ikke undersøkt hos avlshanner.

Nervøse, aggressive eller oppspilte dyr bør få muligheten til å roe seg før behandling igangsettes.

Det bør utføres hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for adekvat monitorering. Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig i tilfelle det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apné når deksmedetomidin brukes i kombinasjon med ketamin for å indusere anestesi hos katt. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig i tilfelle hypoksemi påvises eller mistenkes.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke premedisineres med deksmedetomidin før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av deksmedetomidin til premedikasjon av hund og katt reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi. Det er viktig å følge nøye med på effekten når anestetika for induksjon av anestesi gis intravenøst. Behovet for flyktige inhalasjonsanestetika til vedlikeholdsanestesi reduseres også.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Deksmedetomidin er et sedativt og søvninduserende legemiddel. Utvis forsiktighet for å unngå egeninjeksjon.

Ved utilsiktet inntak eller egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

Dersom gravide kvinner skal håndtere preparatet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. at uterine kontraksjoner og blodtrykksfall hos fosteret kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner; bruk av vanntette hansker er å anbefale.

Ved hud- eller slimhinnekontakt, skal det affiserte området skylles så fort som mulig med store mengder vann, og tilsølte klesplagg som er i kontakt med kroppen fjernes. Ved kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer, skal lege kontaktes for råd.

Personer med kjent overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere veterinærpreparatet med forsiktighet.

Til legen:

Cepedex er en α_2 -adrenoreseptor-agonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrehet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert.

Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den spesifikke α_2 -adrenoreseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

På grunn av den α_2 -adrenerge aktiviteten forårsaker deksmedetomidin en reduksjon av hjertefrekvensen og kroppstemperaturen.

Hos noen hunder og katter kan en reduksjon i respirasjonsfrekvensen forekomme. Enkeltstående tilfeller av lungeødem er rapportert. Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning til tross for opprettholdt normal arteriell oksygenering, kan slimhinnene være bleke og/eller blåaktige.

Oppkast kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen hunder og katter kan også kaste opp under oppvåkningen.

Muskelskjelvinger kan forekomme under sedasjon.

Uklarheter i hornhinnen kan forekomme under sedasjon (se også pkt. 4.5).

Ved bruk av ketamin, gitt ca. 10 min. etter deksmedetomidin, kan man noen ganger hos katt oppleve AV-blokk eller ekstrasystole. Det kan også forventes tilfeller av bradypné, uregelmessig respirasjonsmønster, hypoventilasjon og apné. I kliniske forsøk har hypoksemi vært vanlig, spesielt i de første 15 minuttene av en deksmedetomidin-ketaminanestesi. Oppkast, hypotermi og nervøsitet er også blitt rapportert ved slik bruk.

Når deksmedetomidin og butorfanol brukes samtidig hos hund, kan det forekomme bradypné, takypné, uregelmessig respirasjonsmønster (20–30 sek. apné etterfulgt av flere raske innåndinger), hypoksemi, muskeltrekninger eller skjelving eller "padling", eksitasjon, hypersalivasjon, brekninger, oppkast, urinering, huderytem, plutselig oppvåkning eller forlenget sedasjon. Brady- og takyarytmier har vært rapportert. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller -pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av hund, kan bradypné, takypné og oppkast forekomme. Brady- og takyarytmier har vært rapportert og omfatter uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan opptre i sjeldne tilfeller.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av katt, kan oppkast, gulping, bleke slimhinner og lav kroppstemperatur forekomme. En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (fulgt av ketamin eller propofol) gir ofte sinusbradykardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller erstatningsslag/erstatningsrytmer.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk hos mållartene under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Bruk av preparatet under drektighet og diegiving anbefales derfor ikke.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av andre preparater som nedsetter sentralnervesystemets funksjoner forventes å forsterke virkningene av deksmedetomidin, og derfor bør en tilstrekkelig dosejustering foretas. Antikolinergika bør brukes med forsiktighet sammen med deksmedetomidin.

Administrering av atipamezol etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkingsperioden. Hunder og katter er normalt våkne og kan stå på bena innen 15 minutter.

Katt: Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, ble maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin fordoblet uten at T_{max} ble endret. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminering av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg kroppsvekt gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi takykardi.

Atipamezol reverserer ikke virkningen av ketamin.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Veterinærpreparatet er beregnet til:

- Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.
- Katt: intramuskulær bruk.

Veterinærpreparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Kork kan være sikker måte punktere opptil 100 ganger.

Deksmedetomidin, butorfanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk kompatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Følgende dosering anbefales:

Hund:

Deksmedetomidin-dosene er basert på kroppens overflateareal:

For ikke-invasive, milde til moderat smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever fengsling, sedasjon og analgesi:

Intravenøst: opptil 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Intramuskulært: opptil 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorfanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av deksmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Premedikasjonsdosen av deksmedetomidin er 125–375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon når inngrepet krever anestesi. Dosen bør tilpasses type kirurgi, inngrepets varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorfanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter. Full sedativ og analgetisk effekt oppnås i løpet av 30 minutter etter administrering. Sedasjonen varer i minst 120 minutter og analgesien i minst 90 minutter etter administrering. Spontan oppvåkning skjer i løpet av tre timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol og tiopental redusert med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold bør gis til den ønskede kliniske effekten oppnås. I en klinisk undersøkelse bidro deksmedetomidin til postoperativ analgesi i 0,5 til 4 timer. Denne varigheten er imidlertid avhengig av en rekke variabler, og ytterligere analgesi bør administreres ut fra en klinisk vurdering.

Tilsvarende doser basert på kroppsvekt vises i tabellene nedenfor. Det anbefales å bruke en tilstrekkelig gradert sprøyte for å sikre presis dosering ved administrering av små mengder.

Hundens vekt (kg)	Deksmedetomidin 125 mikrogram/m ²		Deksmedetomidin 375 mikrogram/m ²		Deksmedetomidin 500 mikrogram/m ² *	
	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)
2–3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1–4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1–5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1–10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1–13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1–15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1–20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1–25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1–30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1–33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1–37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1–45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1–50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1–55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1–60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1–65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1–70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1–80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

* kun i.m.

Til dyp sedasjon og analgesi med butorfanol	
Hundens vekt	Deksmedetomidin 300 mikrogram/m ² intramuskulært

(kg)	(mikrog./kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16
4,1-5	22,2	0,2
5,1-10	16,7	0,25
10,1-13	13	0,3
13,1-15	12,5	0,35
15,1-20	11,4	0,4
20,1-25	11,1	0,5
25,1-30	10	0,55
30,1-33	9,5	0,6
33,1-37	9,3	0,65
37,1-45	8,5	0,7
45,1-50	8,4	0,8
50,1-55	8,1	0,85
55,1-60	7,8	0,9
60,1-65	7,6	0,95
65,1-70	7,4	1
70,1-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Katt:

Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidinhydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,08 ml Cepedex per kg kroppsvekt når det brukes i forbindelse med ikke-invasive, lett til moderat smertefulle behandlinger som krever fengsling, sedasjon og analgesi.

Samme dosering brukes når deksmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol redusert med 50 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold av anestesi bør gis til den ønskede effekten oppnås.

Anestesi med ketamin i doseringen 5 mg ketamin per kg kroppsvekt eller propofol intravenøst til ønsket effekt kan innledes 10 minutter etter at premedikasjonen er gitt.

Dosering til katter vises i tabellen nedenfor.

Kattens vekt (kg)	Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært	
	(mikrog./kg)	(ml)
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

Hund og katt:

Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opptil 60 minutter etter administrering. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol (se pkt. 4.10).

Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Hund:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet av atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml tilsvarer doseringsvolumet av Cepedex 0,5 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsveien for Cepedex.

Katt:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon i følgende doser:

5 ganger startdosen deksmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt. Doseringsvolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer halvparten av mengden Cepedex 0,5 mg/ml som ble gitt til katten.

Etter overdosering med en dose deksmedetomidin (3 ganger anbefalt dose) gitt sammen med 15 mg ketamin per kg kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre hypnotika og sedativa
ATCvet-kode: QN05CM18.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Den aktive substansen i Cepedex er deksmedetomidin, som gir sedasjon og analgesi hos hunder og katter. Varigheten og dybden av sedasjonen og analgesien er doseavhengig. Ved maksimal effekt er dyret avslappet, liggende og reagerer ikke på ytre stimuli.

Deksmedetomidin er en potent og selektiv α_2 -adrenoreseptoragonist, som hemmer utskillelsen av noradrenalin fra noradrenerge nevroner. Sympatisk neurotransmisjon hindres, og bevissthetsnivået reduseres. Redusert hjertefrekvens og midlertidig AV-blokk kan observeres etter administrasjon av deksmedetomidin. Blodtrykket reduseres til normalt nivå eller lavere etter en innledende økning. Respirasjonsfrekvensen kan noen ganger reduseres. Deksmetomidin fremkaller også en rekke andre α_2 -adrenoreseptor-medierte effekter, som omfatter piloereksjon, svekkelse av motorikk og sekresjonsfunksjoner i mage/tarmkanalen, diurese og hyperglykemi.

En mild temperaturreduksjon kan forekomme.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Deksmedetomidin er en lipofil forbindelse som absorberes godt etter intramuskulær administrasjon. Deksmetomidin distribueres raskt i kroppen, og penetrerer lett blod-hjerne-barrieren. Ifølge studier

utført på rotte, er maksimal konsentrasjon i sentralnervesystemet mange ganger større enn tilsvarende konsentrasjon i plasma. I blod foreligger deksmedetomidin i stor grad bundet til plasmaproteiner (>90 %).

Hund: 0,6 timer etter en intramuskulær dose på 50 mikrogram/kg oppnås en maksimal konsentrasjon i plasma på ca. 12 nanogram/ml. Biotilgjengelighet til deksmedetomidin er 60 %, og tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d) er 0,9 l/kg. Halveringstiden for eliminering ($t_{1/2}$) er 40–50 minutter.

Sentrale biotransformasjoner hos hunder omfatter hydroksylering, konjugering med glukuronsyre og N-metylering i leveren. Alle kjente metabolitter mangler farmakologisk aktivitet. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen og i mindre grad i fæces. Deksmetomidin har høy clearance, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

Katt: Etter en intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg er C_{max} 17 ng/ml. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 0,24 t etter intramuskulær administrasjon. Tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d) er 2,2 l/kg og halveringstiden ($t_{1/2}$) er én time.

Biotransformasjon hos katt skjer ved hydroksylering i leveren. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen (51 % av dosen) og i mindre grad i fæces. Som hos hunder har deksmedetomidin høy clearance hos katter, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Metylparahydroksybenzoat (E 218)
Propylparahydroksybenzoat
Natriumklorid
Natriumhydroksid (E 524) (til pH-justering)
Saltsyre (E507) (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

Deksmedetomidin er kompatibel med butorfanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske med fargeløst hetteglass i glass (Type I) på 5 ml, 10 ml og 20 ml med brombutylgummikork og aluminiumshette.

Pakningsstørrelse:

1 hetteglass med 5 ml

1 eller 5 hetteglas med 10 ml

1 hetteglas med 20 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for destruksjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel og legemiddelrester skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/16/200/004-007

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:13/12/2016.

<Dato for siste fornyelse:> <{DD/MM/ÅÅÅÅ}> <{DD måned ÅÅÅÅ}.>

10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet underlagt reseptplikt.

C. MRL-STATUS

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Pappeske (0,1 mg/ml).

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cepedex 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.
deksmedetomidinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml inneholder:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,1 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,08 mg)

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

4. PAKNINGSSTØRRELSE

5 ml
10 ml
20 ml

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Hund og katt.

6. INDIKASJON(ER)**7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.

Katt: intramuskulær bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

9. SPESIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG

Les pakningsvedlegget før bruk.

10. UTLØPSDATO

Utl.dato:

Holdbarhet etter anbrudd av beholder: 56 dager.

Etter anbrudd, brukes innen:

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG
EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER**

Destruksjon: les pakningsvedlegget.

**13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED
HENSYN TIL UTLIVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT**

Til dyr. Reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf
Tyskland

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/16/200/001 (5 ml)

EU/2/16/200/002 (10 ml)

EU/2/16/200/003 (5 x 10 ml)

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Batch:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

Hetteglass med 5 eller 10 ml (0,1 mg/ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cepedex 0,1 mg/ml injeksjonsvæske
deksmedetomidinhydroklorid

**2. MENGDEN AV VIRKESTOFF(ER)**

0,1 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGITT SOM VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml
10 ml

4. ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Hund: i.m., i.v.
Katt: i.m.

5. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**6. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

7. UTLØPSDATO

Utl.dato: (måned/år)
Etter anbrudd, brukes innen:

8. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Pappeske (0,5 mg/ml)****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Cepedex 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.
deksmedetomidinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml inneholder:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,5 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,42 mg)

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

4. PAKNINGSSTØRRELSE

5 ml
10 ml
5 x 10 ml
20 ml

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Hund og katt.

6. INDIKASJON(ER)**7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.

Katt: intramuskulær bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

9. SPESIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG

Les pakningsvedlegget før bruk

10. UTLØPSDATO

Utl.dato:

Holdbarhet etter anbrudd av beholder: 56 dager

Etter anbrudd, brukes innen:

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER

Destruksjon: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLIVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT

Til dyr. Reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf
Tyskland

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/16/200/004 (5 ml)

EU/2/16/200/005 (10 ml)

EU/2/16/200/006 (5 x 10 ml)

EU/2/16/200/007 (20 ml)

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Batch:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

Hetteglass med 5 ml, 10 ml eller 20 ml (0,5 mg/ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cepedex 0,5 mg/ml injeksjonsvæske.
deksmedetomidinhydroklorid

**2. MENGDEN AV VIRKESTOFF(ER)**

0,5 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGITT SOM VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml
10 ml
20 ml

4. ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Hund: i.v., i.m.
Katt: i.m.

5. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**6. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

7. UTLØPSDATO

Utl.dato: måned/år
Etter anbrudd, brukes innen

TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

Cepedex 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse og tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:
CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf
Tyskland

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cepedex 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt
deksmedetomidinhydroklorid

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFF(ER)

1 ml inneholder:

Virkestoff:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,1 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,08 mg).

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E 218)	2,0 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg

Klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning.

4. INDIKASJON(ER)

Ikke-invasiv, lett til moderat smertefull behandling og undersøkelse, som krever fengsling, sedasjon og analgesi hos hund og katt.

Ved samtidig bruk av butorfanol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hund.

Premedikasjon av hund og katt før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære lidelser.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlige systemiske lidelser eller til dyr som er døende.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

6. BIVIRKNINGER

På grunn av den α_2 -adrenerge aktiviteten forårsaker deksmedetomidin en reduksjon av hjertefrekvensen og kroppstemperaturen.

Hos noen hunder og katter kan en reduksjon i respirasjonshyppigheten forekomme. Lungeødem kan forekomme i enkeltstående tilfeller. Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning til tross for opprettholdt normal arteriell oksygenering, kan slimhinnene være bleke og/eller blåaktige.

Oppkast kan forekomme 5-10 minutter etter injeksjon. Noen hunder og katter kan også kaste opp under oppvåkningen.

Muskelskjelvinger kan forekomme under sedasjon.

Uklarheter i hornhinnen kan forekomme under sedasjon (se også pkt. «Spesielle forholdsregler for bruk til dyr»).

Ved bruk av ketamin, gitt ca. 10 min. Etter deksmedetomidin, kan man noen ganger hos katt oppleve AV-blokk eller ekstrasystole. Det kan også forventes tilfeller av bradypne, uregelmessig respirasjonsmønster, hypoventilasjon og apne. I kliniske forsøk har hypoksemi vært vanlig, spesielt de første 15 minuttene av en deksmedetomidin-ketaminanestesi.

Oppkast, hypotermi og nervøsitet er også blitt rapportert ved slik bruk.

Når deksmedetomidin og butorfanol brukes samtidig hos hund, kan det forekomme bradypné, takypné, uregelmessig respirasjonsmønster (20-30 sek. Apné etterfulgt av flere raske innåndninger), hypoksemi, muskeltrekninger eller skjelving eller «padling», eksitasjon, hypersalivasjon, brekninger, oppkast, urinering, huderytem, plutselig oppvåkning eller forlenget sedasjon. Brady- og takyarytmier har vært rapportert. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller – pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av hund, kan bradypné, takypné og oppkast forekomme. Brady- og takyarytmier har vært rapportert og omfatter uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan opptre i sjeldne tilfeller.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av katt, kan oppkast, gulping, bleke slimhinner og lav kroppstemperatur forekomme. En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (fulgt av ketamin eller propofol) gir ofte sinusbradykardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller ekstraslag/ekstrarytmer.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du legger merke til noen bivirkninger eller andre virkninger som ikke er nevnt i dette

pakningsvedlegget, bør disse meldes til veterinær.

7. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund og katt.

8. DOSERING FOR HVER DYREART, TILFØRSELSVEI(ER) OG –MÅTE

Veterinærpreparatet er beregnet til:

- Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk
- Katt: intramuskulær bruk

Veterinærpreparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Deksmedetomidin, butorfanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk kompatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Følgende doser anbefales:

Hund:

Deksmedetomidin-dosene er basert på kroppens overflateareal:

For ikke-invasive, milde til moderat smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever fengsling, sedasjon og analgesi:

Intravenøst: opp til 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Intramuskulært: opp til 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorfanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av deksmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate. Premedikasjonsdosen av deksmedetomidin er 125-375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon når inngrepet krever anestesi. Dosen bør tilpasses type kirurgi, inngrepets varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorfanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter etter administrering. Full sedativ og analgetisk effekt oppnås i løpet av 30 minutter etter administrering. Sedasjonen varer i minst 120 minutter og analgesien i minst 90 minutter etter administrering. Spontan oppvåkning skjer i løpet av tre timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol og tiopental redusert med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller opprettholdelse av anestesi bør gis til den ønskede kliniske effekten oppnås. I en klinisk undersøkelse bidro deksmedetomidin til postoperativ analgesi i 0,5 til 4 timer. Denne varigheten er imidlertid avhengig av en rekke variabler, og ytterligere analgesi bør administreres ut fra en klinisk vurdering.

Tilsvarende doser basert på kroppsvekt vises i tabellene nedenfor. Det anbefales å bruke en tilstrekkelig gradert sprøyte for å sikre presis dosering ved administrering av små mengder.

Hundens	Deksmedetomidin	Deksmedetomidin	Deksmedetomidin
---------	-----------------	-----------------	-----------------

vekt (kg)	125 mikrogram/m ²		375 mikrogram/m ²		500 mikrogram/m ² *	
	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)
2-3	9,4	0,2	28,1	0,6	40	0,75
3,1-4	8,3	0,25	25	0,85	35	1
4,1-5	7,7	0,35	23	1	30	1,5
5,1-10	6,5	0,5	19,6	1,45	25	2
10,1-13	5,6	0,65	16,8	1,9		
13,1-15	5,2	0,75				
15,1-20	4,9	0,85				

* kun intramuskulært

Til dyp sedasjon og analgesi med butorfanol		
Hundens vekt (kg)	Deksmedetomidin 300 mikrogram/m ² intramuskulært	
	(mikrog./kg)	(ml)
2-3	24	0,6
3,1-4	23	0,8
4,1-5	22,2	1
5,1-10	16,7	1,25
10,1-13	13	1,5
13,1-15	12,5	1,75

For tynge hunder brukes Cepedex 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabell.

Katt:

Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidinhydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,4 ml Cepedex per kg kroppsvekt når det brukes i forbindelse med ikke-invasive, lett til moderat smertefulle behandlinger som krever fengsling, sedasjon og analgesi.

Samme dosering brukes når deksmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol redusert med 50 %. Alle anestetika til induksjon eller vedlikehold av anestesi bør gis til ønsket klinisk effekt.

Anestesi med ketamin i doseringen 5 mg ketamin per kg kroppsvekt eller propofol intravenøst til effekt kan innledes 10 minutter etter at premedikasjonen er gitt.

Dosering til katter vises i tabellen nedenfor.

Kattens vekt (kg)	Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært	
	(mikrog./kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

For tynge katter brukes Cepedex 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabell.

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opp til 60 minutter etter administrasjon. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol (se punkt 12 *Overdose*). Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

10. TILBAKEHOLDELSESTID

Ikke relevant.

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager.

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken etter Utl.dato.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

12. SPESIELLE ADVARSLER

Spesielle advarsler:

Bruk av deksmedetomidin til valper yngre enn 16 uker, og til kattunger yngre enn 12 uker er ikke undersøkt.

Spesielle forholdsregler for bruk til dyr:

Dyr som behandles, skal holdes varme og ved konstant temperatur både under inngrepet og oppvåkningen.

Det anbefales at dyrene fastes i 12 timer før bruk av Cepedex. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal hunden eller katten ikke gis vann eller mat før den er i stand til å svelge.

Uklarheter i hornhinnen kan oppstå under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Sikkerheten til deksmedetomidin er ikke undersøkt hos avlshanner.

Nervøse, aggressive eller oppspilte dyr bør få muligheten til å roe seg før behandling igangsettes.

Hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon anbefales. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for adekvat monitorering. Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig i tilfelle det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apné når deksmedetomidin brukes i kombinasjon med ketamin for å inducere anestesi hos katt. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig i tilfelle hypoksemi påvises eller mistenkes.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke premedisineres med deksmedetomidin før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av deksmedetomidin til premedikasjon av hund og katt reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi. Det er viktig å følge nøye med på effekten når anestetika til induksjon av anestesi gis intravenøst. Behovet for flyktige inhalasjonsanestetika til vedlikeholdsanestesi reduseres også.

Spesielle forholdsregler for personen som gir veterinærpreparatet til dyr:

Deksmedetomidin er et sedativt og søvninduserende legemiddel. Utvis forsiktighet for å unngå egeninjeksjon. Ved utilsiktet inntak eller egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

Dersom gravide kvinner skal håndtere preparatet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. At uterine kontraksjoner og senking av fosterets blodtrykk kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner; bruk av vanntette hansker er å anbefale. Ved hud eller slimhinnekontakt, skal det affiserte området skylles så fort som mulig med store mengder vann, og tilsølte klesplagg med kontakt til kroppen fjernes. Ved kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer skal lege kontaktes for råd.

Personer med kjent overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere veterinærpreparatet med forsiktighet.

Til legen:

Cepedex er en α_2 -adrenoreseptor-agonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrehet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert.

Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den spesifikke α_2 -adrenoreseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

Bruk under drektighet og diegiving:

Sikkerheten til deksmedetomidin under drektighet og diegiving hos hund og katt er ikke klarlagt. Bruk av produktet under drektighet og diegiving anbefales derfor ikke.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Samtidig bruk av andre preparater som nedsetter sentralnervesystemets funksjoner, forventes å forsterke virkningene av deksmedetomidin. Derfor bør en tilstrekkelig dosejustering foretas. Antikolinergika bør brukes med forsiktighet sammen med deksmedetomidin.

Administrering av atipamezol etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkingsperioden. Hunder og katter er da normalt våkne og kan stå på bena i løpet av 15 minutter.

Katt: Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, oppnåddes en dobling av maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin uten at T_{max} ble endret. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminering av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg kroppsvekt gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi takykardi.

Atipamezol reverserer ikke virkningen av ketamin.

Overdose (symptomer, førstehjelp, antidoter):

Hund:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet for atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml er en femdel (1/5) av doseringsvolumet for Cepedex 0,1 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsmåten for Cepedex.

Katt:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon. Dosen er 5 ganger startdosen av deksmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt. Dosevolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer en tiendedel (1/10) av mengden Cepedex 0,1 mg/ml som ble gitt til katten.

Etter overdosering med en dose deksmedetomidin (3 ganger anbefalt dose) gitt sammen med 15 mg ketamin per kg kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin.

Uforlikeligheter:

Ingen kjente.

Deksmedetomidin er kompatibel med butorfanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.

13. SPESIELLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med legemidler som ikke lenger brukes. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

Pappeske med fargeløse hetteglass i glass (Type I) på 5 ml og 10 ml med brombutylgummikork og aluminiumshette.

Pakningsstørrelser:

1 hetteglass med 5 ml

1 eller 5 hetteglass med 10 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

PAKNINGSVEDLEGG FOR

Cepedex 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse og Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse
CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf
Tyskland

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cepedex 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt
deksmedetomidinhydroklorid

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFF(ER)

1 ml inneholder:

Virkestoff:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,5 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,42 mg).

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E 218)	1,6 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg

Klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning.

4. INDIKASJON(ER)

Ikke-invasiv, lett til moderat smertefull behandling og undersøkelse, som krever fengsling, sedasjon og analgesi hos hund og katt.

Ved samtidig bruk av butorfanol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hund.

Premedikasjon av hund og katt før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære lidelser.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlige systemiske lidelser eller til dyr som er døende.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

6. BIVIRKNINGER

På grunn av den α_2 -adrenerge aktiviteten forårsaker deksmedetomidin en reduksjon av hjertefrekvensen og kroppstemperaturen.

Hos noen hunder og katter kan en reduksjon i respirasjonshyppigheten forekomme. Lungeødem kan forekomme i enkeltstående tilfeller. Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning til tross for opprettholdt normal arteriell oksygenering, kan slimhinnene være bleke og/eller blåaktige.

Oppkast kan forekomme 5-10 minutter etter injeksjon. Noen hunder og katter kan også kaste opp under oppvåkningen.

Muskelskjelvinger kan forekomme under sedasjon.

Uklarheter i hornhinnen kan forekomme under sedasjon (se også pkt. «Spesielle forholdsregler for bruk til dyr»).

Ved bruk av ketamin, gitt ca. 10 min. Etter deksmedetomidin, kan man noen ganger hos katt oppleve AV-blokk eller ekstrasystole. Det kan også forventes tilfeller av bradypne, uregelmessig respirasjonsmønster, hypoventilasjon og apne. I kliniske forsøk har hypoksemi vært vanlig, spesielt de første 15 minuttene av en deksmedetomidin-ketaminanestesi.

Oppkast, hypotermi og nervøsitet er også blitt rapportert ved slik bruk.

Når deksmedetomidin og butorfanol brukes samtidig hos hund, kan det forekomme bradypné, takypné, uregelmessig respirasjonsmønster (20-30 sek. Apné etterfulgt av flere raske innåndninger), hypoksemi, muskeltrekninger eller skjelving eller «padling», eksitasjon, hypersalivasjon, brekninger, oppkast, urinering, huderytem, plutselig oppvåkning eller forlenget sedasjon. Brady- og takyarytmier har vært rapportert. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller – pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av hund, kan bradypné, takypné og oppkast forekomme. Brady- og takyarytmier har vært rapportert og omfatter uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan opptre i sjeldne tilfeller.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av katt, kan oppkast, gulating, bleke slimhinner og lav kroppstemperatur forekomme. En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (fulgt av ketamin eller propofol) gir ofte sinusbradykardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller ekstraslag/ekstrarytmer.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du merker noen bivirkninger eller andre virkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, bør

disse meldes til veterinær.

7. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund og katt.

8. DOSERING FOR HVER DYREART, TILFØRSELSVEI(ER) OG –MÅTE

Veterinærpreparatet er beregnet til:

- Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk
- Katt: intramuskulær bruk

Veterinærpreparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Deksmedetomidin, butorfanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk kompatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Følgende doser anbefales:

Hund:

Deksmedetomidin –dosene er basert på kroppens overflateareal:

For ikke-invasive, milde til moderat smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever fengsling, sedasjon og analgesi:

Intravenøst: opp til 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Intramuskulært: opp til 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorfanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av deksmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Premedikasjonsdosen av deksmedetomidin er 125-375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon når inngrepet krever anestesi. Dosen bør tilpasses type kirurgi, inngrepets varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorfanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter etter administrering. Full sedativ og analgetisk effekt oppnås i løpet av 30 minutter etter administrering. Sedasjonen varer i minst 120 minutter og analgesien i minst 90 minutter etter administrering. Spontan oppvåkning skjer i løpet av tre timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol og tiopental redusert med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller opprettholdelse av anestesi bør gis til den ønskede kliniske effekten oppnås. I en klinisk undersøkelse bidro deksmedetomidin til postoperativ analgesi i 0,5 til 4 timer. Denne varigheten er imidlertid avhengig av en rekke variabler, og ytterligere analgesi bør administreres ut fra en klinisk vurdering.

Tilsvarende doser basert på kroppsvekt vises i tabellene nedenfor. Det anbefales å bruke en tilstrekkelig gradert sprøyte for å sikre presis dosering ved administrering av små mengder.

Hundens vekt	Deksmedetomidin 125 mikrogram/m²	Deksmedetomidin 375 mikrogram/m²	Deksmedetomidin 500 mikrogram/m²*
---------------------	--	--	---

(kg)	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

* kun intramuskulært

Til dyp sedasjon og analgesi med butorfanol		
Hundens vekt (kg)	Deksmedetomidin	
	300 mikrogram/m² intramuskulært	
	(mikrog./kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16
4,1-5	22,2	0,2
5,1-10	16,7	0,25
10,1-13	13	0,3
13,1-15	12,5	0,35
15,1-20	11,4	0,4
20,1-25	11,1	0,5
25,1-30	10	0,55
30,1-33	9,5	0,6
33,1-37	9,3	0,65
37,1-45	8,5	0,7
45,1-50	8,4	0,8
50,1-55	8,1	0,85
55,1-60	7,8	0,9
60,1-65	7,6	0,95
65,1-70	7,4	1
70,1-80	7,3	1,1

>80	7	1,2
-----	---	-----

Katt:

Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidinhydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,08 ml Cepedex per kg kroppsvekt når det brukes i forbindelse med ikke-invasive, lett til moderat smertefulle behandlinger som krever fengsling, sedasjon og analgesi.

Samme dosering brukes når deksmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol redusert med 50 %. Alle anestetika til induksjon eller vedlikehold av anestesi bør gis til ønsket klinisk effekt.

Anestesi med ketamin i doseringen 5 mg ketamin per kg kroppsvekt eller propofol intravenøst tileffekt kan innledes 10 minutter etter at premedikasjonen er gitt.

Dosering til katter vises i tabellen nedenfor.

Kattens vekt (kg)	Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært	
	(mikrog./kg)	(ml)
1–2	40	0,1
2,1–3	40	0,2
3,1–4	40	0,3
4,1–6	40	0,4
6,1–7	40	0,5
7,1–8	40	0,6
8,1–10	40	0,7

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opp til 60 minutter etter administrasjon. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol (se punkt 12. *Overdose*). Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

Kork kan være sikker måte punktere opptil 100 ganger.

10. TILBAKEHOLDELSESTID

Ikke relevant.

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager.

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken etter Utl.dato.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

12. SPESIELLE ADVARSLER

Spesielle advarsler:

Bruk av deksmedetomidin til valper yngre enn 16 uker og til kattunger yngre enn 12 uker er ikke undersøkt.

Spesielle forholdsregler for bruk til dyr:

Dyr som behandles, skal holdes varme og ved konstant temperatur både under inngrepet og oppvåkningen.

Det anbefales at dyrene fastes i 12 timer før administrering av Cepedex. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal hunden eller katten ikke gis vann eller mat før den er i stand til å svelge.

Uklarheter i hornhinnen kan oppstå under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Sikkerheten til deksmedetomidin er ikke undersøkt hos avlshanner.

Nervøse, aggressive eller oppspilte dyr bør få muligheten til å roe seg før behandling igangsettes.

Hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon anbefales. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for adekvat monitorering. Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig i tilfelle det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apné når deksmedetomidin brukes i kombinasjon med ketamin for å indusere anestesi hos katt. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig i tilfelle hypoksemi påvises eller mistenkes.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke premedisineres med deksmedetomidin før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av deksmedetomidin til premedikasjon av hund og katt reduserer betraktelig dosen av anestetika nødvendig for induksjon av anestesi. Det er viktig å følge nøye med på effekten når anestetika til induksjon av anestesi gis intravenøst. Behovet for flyktige inhalasjonsanestetika til vedlikeholdsanestesi reduseres også.

Spesielle forholdsregler for personen som gir veterinærpreparatet til dyr:

Deksmedetomidin er et sedativt og søvninduserende legemiddel. Utvis forsiktighet for å unngå egeninjeksjon. Ved utilsiktet inntak eller egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

Dersom gravide kvinner skal håndtere preparatet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. At uterine kontraksjoner og senking av fosterets blodtrykk kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner; bruk av vanntette hansker er å anbefale. Ved hud eller slimhinnekontakt, skal det affiserte området skylles så fort som mulig med store mengder vann, og tilsølte klesplagg med kontakt til kroppen fjernes. Ved kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer skal lege kontaktes for råd.

Personer med kjent overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere veterinærpreparatet med forsiktighet.

Til legen:

Cepedex er en α_2 -adrenoreseptor-agonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer, som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrehet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal

behandles symptomatisk. Den spesifikke α_2 -adrenoreseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

Bruk under drektighet og diegiving:

Sikkerheten til deksmedetomidin under drektighet og diegiving hos hund og katt er ikke klarlagt. Bruk av produktet under drektighet og diegiving anbefales derfor ikke.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Samtidig bruk av andre preparater som nedsetter sentralnervesystemets funksjoner, forventes å forsterke virkningene av deksmedetomidin. Derfor bør en tilstrekkelig dosejustering foretas. Antikolinergika bør brukes med forsiktighet sammen med deksmedetomidin.

Administrering av atipamezol etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkingsperioden. Hunder og katter er da normalt våkne og kan stå på bena i løpet av 15 minutter.

Katt: Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, oppnåddes en dobling av maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin uten at T_{max} ble endret. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminasjon av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg kroppsvekt gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi takykardi.

Atipamezol reverserer ikke virkningen av ketamin.

Overdose (symptomer, førstehjelp, antidoter):

Hund:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringvolumet for atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml tilsvarer doseringvolumet for Cepedex 0,5 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsmåten for Cepedex.

Katt:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon. Dosen er 5 ganger startdosen av deksmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt. Doseringvolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer halvparten av mengden Cepedex 0,5 mg/ml som ble gitt til katten.

Etter overdosering med en dose deksmedetomidin (3 ganger anbefalt dose) gitt sammen med 15 mg ketamin per kg kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin.

Uforlikeligheter:

Ingen kjente.

Deksmedetomidin er kompatibel med butorfanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.

13. SPESIELLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med legemidler som ikke lenger brukes. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

Pappeske med fargeløse hetteglass i glass (Type I) på 5 ml, 10 ml of 20 ml med brombutylgummikork og aluminiumshette.

Pakningsstørrelser:

1 hetteglass med 5 ml

1 eller 5 hetteglas med 10 ml

1 hetteglas med 20 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

For ytterligere opplysninger om dette veterinærpreparatet, ta kontakt med lokal representant for innehaver av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Allemagne

Република България

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Германия

Česká republika

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Německo

Danmark

ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
DK-3480 Fredensborg
info@scanvet.dk
Danmark

Deutschland

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Deutschland

Eesti

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Saksamaa

Ελλάδα

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Γερμανία

España

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Alemania

Lietuva

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Vokietija

Luxembourg/Luxemburg

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Däitschland

Magyarország

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Németország

Malta

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Il-Ġermanja

Nederland

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Duitsland

Norge

ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
DK-3480 Fredensborg
info@scanvet.dk
Danmark

Österreich

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Deutschland

Polska

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Niemcy

France

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Allemagne

Hrvatska

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Njemačka

Ireland

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Germany

Ísland

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Þýskaland

Italia

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Germania

Κύπρος

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Γερμανία

Latvija

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Vācija

Portugal

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Alemanha

România

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Germania

Slovenija

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Nemčija

Slovenská republika

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Nemecko

Suomi/Finland

Vet Medic Animal Health Oy
PL 27
FI-13721 Parola
vetmedic@vetmedic.fi
Suomi

Sverige

VM Pharma AB
Box 45010
SE-104 30 Stockholm
info@vetmedic.se
Sverige

United Kingdom

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Germany